Aus dem pathologischen Institut der Universität Strassburg i. E.
Direktor: Professor Dr. H. Chiari

Ueber einen Fall von Adenoma tubulare papilliferum der Schilddrüse.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

FRITZ REIF

aus

Stuttgart.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

STRASSBURG i. E.
Elsass-Lothr. Druckerei u. Lithogr.-Anstalt, G. m. b. H., Dreizehnergraben 45
1916.

Gedruckt mit der am 4. Juli 1914 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg i. E.

Ref.: Dr. Tilp. Korref.: Prof. Dr. Chiari.

Diffuse und circumskripte Vergrößerungen der Schilddrüse, die teils auf Hyperplasie, teils auf echte Adenombildung zurückgeführt werden, gehören zu den häufigsten Befunden. Ebenso liegt über die klinisch wichtigen malignen Strumen ein größeres Beobachtungsmaterial vor. Weit weniger beachtet ist es, daß das Adenom der Schilddrüse auch tubuläre Formen bilden kann, die sich von den gewöhnlichen Strumen wesentlich unterscheiden. Für diese Geschwülste fehlt eine neuere zusammenfassende Darstellung, wie sie z. B. für die malignen Formen der epithelialen Struma von Langhans in klassischer Weise gegeben wurde. Die noch unvollkommene Kenntnis dieser Geschwülste erklärt sich durch ihr ziemlich seltenes Vorkommen, und es erscheint daher berechtigt, einen solchen Fall zum Gegenstand einer eingehenderen Untersuchung zu machen. Dazu kommt, daß diese Geschwülste im onkologischen System eine gewisse Sonderstellung einnehmen, insofern sie morphologisch wie biologisch am Übergang zur Bösartigkeit zu stehen scheinen. Endlich gibt auch ihre histogenetische Betrachtung interessante Beziehungen zur normalen Entwicklung der Schilddrüse, über die man durch neuere Untersuchungen jetzt wesentlich besser unterrichtet ist. Ich hatte Gelegenheit, einen einschlägigen Fall zu untersuchen, der mir von Herrn Professor Dr. Chiari zugewiesen wurde. Dieser Fall wurde am 28. Juni 1913 im Unterelsässischen Ärzteverein durch Herrn Privatdozent Dr. Tilp demonstriert, der mich auch bei der Bearbeitung gütigst unterstützte.

Der Krankengeschichte, die ich der Güte des Herrn Geheimrat Professor Dr. Madelung verdanke, entnehme ich folgende Angaben:

Es handelte sich um ein 9jähriges Mädchen. Hereditär, auch in Bezug auf Strumen, war nichts nachweisbar. Seit 1½ Jahren war ein Dickerwerden des Halses bemerkt worden, dem wegen der Schmerzlosigkeit keine Bedeutung zugemessen wurde. Erst als der Hals in der letzten Zeit stärker anschwoll, und das Kind besonders des Nachts schwer atmete, wurde es in die chirurgische Poliklinik gebracht, wo eine Operation dringend empfohlen wurde. Diese wurde aber durch den Vater verzögert, bis das Kind nachts eine Art Erstickungsanfall bekam. Der hinzugerufene Arzt ordnete sofortige Aufnahme in die chirurgische Klinik an. Dort wurde bei der Aufnahme am 10. Dezember 1912 folgender Befund festgestellt: Kräftig entwickeltes Kind, von frischroter Gesichtsfarbe, gesund aussehend. Etwas schnelle Herzaktion (Puls 102). Keine Verbreiterung des Herzens; Töne laut, deutlich, rein. Lungen ohne Besonderheit. Ebenso Abdomen. Urin ohne krankhafte Beimengung. Der Hals in seiner vorderen Partie sehr stark geschwollen. In der Mitte ein wenig nach links hinübergezogen, fühlte man eine ziemlich weiche, elastische, umschriebene Geschwulst, die auf ihrer Unterlage ziemlich fest haftete. Die Haut darüber war unverändert und verschieblich, einzelne dicke Venenstämme schimmerten hindurch. Beim Auskultieren der Geschwulst hörte man deutlich ein blasendes, schabendes Geräusch. Die laryngoskopische Untersuchung zeigte eine quer zusammengedrückte Trachea; beide Stimmbänder

waren nur ganz undeutlich sichtbar. Die Atmung war sehr erschwert, röchelnd. Das Kind inspirierte mit großer Anstrengung und unter Zuhilfenahme der Brustmuskeln. Während der Nacht war das Kind schwer in seiner Atmung behindert, das Atmungsgeräusch stark röchelnd und sehr laut, die Gesichtsfarbe dabei intensiv blaß. Deshalb wurde eine sofortige Operation in Aussicht genommen.

Operation am 11. Dezember 1912 in Äthernarkose. Kragenschnitt und Freilegung der Struma. Überall lagen dicke Blutgefäße vor, die Struma selbst war durchsetzt von zahlreichen Gefäßen. Die Operation gestaltete sich dadurch äußerst blutig, daß es nur sehr schwer gelang, die Struma aus ihrem Lager zu lösen. Es wurde der große linke Lappen abgetragen. Kaum war dies gelungen — man war noch mit der definitiven Blutstillung beschäftigt — als das Kind eine äußerst schwere Asphyxie bekam, die eine sofortige Tracheotomie nötig machte. Danach weitere rasche Blutstillung, Tamponade, Verband. Das Kind war sehr schwer kollabiert, die Atmung sehr oberflächlich, der Puls klein, kaum fühlbar. Kochsalz, Kampfer, Koffeïn, Digalen; hierauf ganz geringe Erholung. Drei Stunden nach der Operation bekam das Kind einen zweiten, sehr starken Kollaps mit Aussetzen des Pulses und der Atmung. Trotz künstlicher Atmung, intravenöser Kochsalzinfusion, Kampfer und Koffeïn, gelang es nicht, das Kind am Leben zu erhalten. Es starb drei Stunden nach dem Kollaps.

Sektion 20 Stunden p. m. am 12. Dezember 1912. Der Körper 128 cm lang, für das Alter gut

entwickelt, sehr blaß. Die Totenstarre stark. Am Hals entsprechend dem vorderen Rande der unteren Hälfte des M. Sternomastoideus dexter und im Jugulum nach links hinüberbiegend eine im ganzen 10 cm lange, frische Operationswunde, die in ihrem oberen Rand durch Knopfnähte geschlossen war. Das Zwerchfell rechts an der vierten, links an der fünften Rippe. Die beiden Lungen frei, von mittlerem Blutgehalte, lufthaltig; in den Bronchien allenthalben flüssiges Blut. Im Herzbeutel wenige Tropfen klaren Serums. Das Herz gewöhnlich groß, seine Klappen vollkommen zart, das Foramen ovale geschlossen; in seinen Höhlen flüssiges Blut. In der Trachea auch Blut, dieselbe deutlich von den Seiten zusammengedrückt; ihre Knorpel etwas weicher als sonst; im zweiten bis fünften Knorpelhalbringe in der Medianlinie eine frische Tracheotomie. Ihr gegenüber, in der Übergangslinie zwischen rechter und hinterer Wand in der Höhe des zweiten bis vierten Knorpelringes eine zweite Schnittwunde in der Trachea, die auch ihre Wand in der ganzen Dicke durchsetzt. (Beide Wunden waren bei der Tracheotomie gesetzt worden.) Im Larynx spärliches Blut, ebenso im Pharynx. Die Gaumentonsillen deutlich größer, ebenso die Lymphfollikel des Zungengrundes. Der rechte Lappen der Schilddrüse 6 : 4 : 3 cm messend. Der Isthmus repräsentiert durch einen eiförmigen 3 : 2 : 2 cm messenden Geschwulstknoten. Vom linken Lappen nur eine unregelmäßig gestaltete 3 : 2 : 2,75 cm messende Geschwulstmasse vorhanden. Diese Drüsenreste von mittlerer Konsistenz, blaßgelblichgrauer Farbe ließen auf dem Durchschnitt deutliche Läppchenzeichnung

erkennen. Der linksseitige Tumorrest blutig infiltriert und mit zahlreichen Ligaturen versehen. Die Oberfläche der Struma ziemlich glatt, wies nur seichte Furchen auf und war überall von einer dünnen Kapsel eingehüllt. Die N. N. v a g i und die Karotiden gewöhnlich beschaffen. Die T h y m u s etwas größer. Die U n t e r l e i b s o r g a n e ohne pathologische Veränderung. Die M i l z nicht vergrößert, in ihr reichliche bis mohnkorngroße Lymphfollikel. Im D ü n n d a r m ein Dutzend ausgewachsene Askariden. An den Trachealknorpeln keine histologischen Veränderungen.

P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Aspiratio sanguinis post exstirpationem partis strumae tubulosae glandulae thyreoideae et tracheotomiam. Status lymphaticus.

Soweit sich aus den noch vorhandenen Schilddrüsenresten schließen läßt, scheint es sich um eine diffuse Vergrößerung und vollständige neoplastische Umwandlung der Schilddrüse gehandelt zu haben. Ein genauerer Befund über die Form der Schilddrüse vor der Operation, sowie über die Größe und das Aussehen der resezierten Kropfteile war nicht protokolliert worden. Das Exstirpat wurde keiner histologischen Untersuchung unterzogen.

Zur m i k r o s k o p i s c h e n U n t e r s u c h u n g wurden, nachdem das Präparat (Mus. Präp. 7556) in 10prozentiger Formalinlösung gehärtet worden war, aus dem r. Lappen und dem l. Lappenrest etwa 5 mm dicke Scheiben entnommen und in Zelloidin bezw. Paraffin eingebettet.

Die mikroskopische Untersuchung der aus dem rechten Lappen stammenden Stückchen ergab in Schnitten, die zum Teil mit Hämatoxylin-Eosin, zum Teil nach v. Gieson, einige auch nach der Hart-schen Modifikation der Weigert'schen Elastica-methode gefärbt worden waren, ein bindegewebiges Stroma, das sich nach außen hin zur Kapsel verdichtete und von dem aus ziemlich dicke gefäßführende Septen in die Geschwulst einstrahlten, woraus der schon makroskopisch erkennbare läppchenartige Bau hervorging. Von diesen größeren Bindegewebssepten liefen vielfach anastomosierende dünnere Bindegewebszüge in das Innere der Läppchen, sodaß diese wieder in kleinere Lobuli zerfielen. Diese Lobuli zeigten nun nicht überall denselben Aufbau, sondern einmal fanden sich dichtere Gewebspartien, die hauptsächlich in den peripheren Bezirken der Geschwulst zu finden waren; daneben lagen Abschnitte, die, wie schon die makroskopische Betrachtung der Schnitte erkennen ließ, ein mehr lockeres Gefüge besaßen. Wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, waren diese Texturunterschiede durch folgendes bedingt:

Im Bereiche der dichteren Partien lagen in den Maschen des Stromas große Epithelmassen dicht beisammen, ohne daß es überhaupt zur Lumenbildung gekommen war, oder das Lumen war nur in Form einer kleinen Lücke oder eines schmalen Spaltes angedeutet. Im ersten Falle besaßen die Zellen vielfach polygonale oder rundliche Form, während im zweiten mehr die niedrig-zylindrische oder kubische Form in den Vordergrund trat in Anlehnung an den normalen Azinus der Schilddrüse. Zwischen die ein-

zelnen Azini schoben sich, wie man besonders an v. Gieson schnitten erkennen konnte, feinste, kapilläre Gefäße führende bindegewebige Ausläufer vor. Die Azini ahmten an manchen Stellen die runde Form der normalen Schilddrüse nach, meist aber fanden sich langgestreckte, schlauchförmige Bildungen, die ab und zu sich gabelten und verästelten. Nur in einzelnen dieser sah man Kolloidtröpfchen und in wenigen größeren unregelmäßig gestaltete Kolloidmassen. In diesen war dann das Epithel meist stärker abgeflacht. Das Protoplasma der Epithelien war meist ziemlich hell, an manchen Stellen etwas körnig. In der Kernform herrschte eine gewisse Irregularität, insofern sich neben regelmäßigen rundlichen Kernen, die arm an Chromatin waren, ovale, nierenförmige, biskuitförmige und auch ganz bizarre Kernformen fanden, die dann meist durch starke Chromatophilie ausgezeichnet waren. Auch Kernteilungsfiguren wurden ab und zu wahrgenommen. Ferner lagen in den dichteren Partien größere Zellen mit großen Kernen mit 2 und 3 Nucleoli, die etwa die drei- bis vierfache Größe eines normalen Schilddrüsenepithelium hatten.

Die obenerwähnten lockergewebten Partien zeichneten sich aus durch die Neigung zu Papillenbildung, indem sich von der Wand größerer Hohlräume papillenartige Vorsprünge des bindegewebigen Stromas erhoben, die mit Epithel überkleidet waren. Auch in diesem Teil der Geschwulst fanden sich ab und zu Kolloidtropfen in den unregelmäßig ausgebuchteten Hohlräumen. Das Epithel überzog diese Prominenzen in einfacher, an einigen Stellen infolge der Schnittführung in scheinbar mehrfacher

Lage und zeigte hier einen geringeren Formenreichtum, als in den dichteren Randpartien. Neben kubischen waren niedrig- und mittelhoch zylindrische Formen vorherrschend. Was den Bau der Papillen betraf, so ließen sich unschwer zwei Formen unterscheiden. Diejenigen Papillen, die sich meist in langgestreckten Hohlräumen fanden, stellten einfache, unverzweigte Vorsprünge dar, die der Wand breit aufsaßen. Die anderen zeigten einen unregelmäßigeren Bau, sodaß man hier pilzartigen, verästelten, dendritischen Bildungen begegnete, die ebenfalls mit Zylinderepithel überzogen waren. Zwischen beiden Formen waren alle Übergänge anzutreffen. In dem den Grundstock der Papillen bildenden Bindegewebe fanden sich mitunter fädig und netzartig geronnene Massen, die sich durch ihre blaßbläuliche Färbung mit Hämatoxylin als schleimig entartet erkennen ließen. Außer den erwähnten Abschnitten fanden sich noch solche, in denen die Epithelien der Schläuche ganz regelmäßig hochzylindrisch waren und basalständigen bläschenförmigen Kern besaßen. Gegen das Lumen war das Protoplasma oft durch einen feinen, dunkler gefärbten Saum abgegrenzt. Flimmern konnten jedoch nicht nachgewiesen werden.

Die Untersuchung des von dem Reste des linken Lappens stammenden Materials ergab im wesentlichen denselben Befund, wie auf der rechten Seite.

Normales Schilddrüsengewebe konnte nicht festgestellt werden; doch wurden an einzelnen Stellen, besonders in der Nachbarschaft stärkerer Stromazüge Gruppen von Azini mit Kolloid gefüllt und mit niedrigem Epithel versehen beobachtet, die noch am

ehesten einen Vergleich mit normaler Schilddrüsensubstanz aushielten. Auch das makroskopische Aussehen der vergrößerten Schilddrüse sprach übrigens dafür, daß überall das normale Schilddrüsengewebe durch die geschwulstartige Neubildung ersetzt worden sein mußte.

Aus diesem histologischen Befunde ergibt sich folgende Epikrise: Es liegt eine geschwulstartige Neubildung der Schilddrüse vor, an der sich Drüsenepithel und Bindegewebe in gesetzmäßiger Weise beteiligen, so daß es zur Bildung zusammenhängender mit Papillen versehener Drüsenschläuche gekommen war. Die Geschwulst muß daher als ein tubuläres Adenom mit Papillenbildung bezeichnet werden. Nun scheint allerdings der oben erhobene Befund atypischer Randpartien mit der Annahme eines Adenoms in Widerspruch zu stehen. Kann doch an diesen Stellen von einem physiologischen Zusammenwirken von Epithel und Bindegewebe kaum die Rede sein. Denn die Epithelmassen besitzen bereits einen beträchtlichen Grad von Entdifferenzierung und eine gewisse Neigung zu rascherem atypischem Wachstum, was sich durch die Polymorphie der Zellen, durch das Vorhandensein von hyperchromatischen Kernen mit mehreren Kernkörperchen sowie durch das Auftreten von Kernteilungsbildern manifestiert. Trotzdem ist wohl an der Annahme der relativen Gutartigkeit dieser Geschwulst festzuhalten. Einmal stellt das Vorkommen atypischer Partien in Schilddrüsenadenomen durchaus keine Seltenheit dar, so daß sich Wölfler dadurch sogar veranlaßt sah, die Definition des Adenoms für die Schilddrüse dahin zu erweitern, daß er es als eine

beschränkte epitheliale Neubildung in meist atypischer Form bezeichnete. Seitdem man ferner erkannt hat, daß jedes Adenom geringe Abweichungen vom Mutterboden zeigt, pflegt man die stärker abweichenden Formen heterotypische Adenome zu nennen, wie dies von Borst in seiner «Lehre von den Geschwülsten» geschehen ist. Mit dieser Auffassung stimmt überein, daß sich sonst weder klinisch noch anatomisch, insbesondere makroskopisch, sichere Anhaltspunkte für Malignität erbringen ließen. Klinisch war nur ein stärkeres Wachstum in der letzten Zeit festgestellt worden. Anatomisch ist vor allem die scharfe Abgrenzung von der Umgebung durch eine bindegewebige Kapsel hervorzuheben, so daß von einer infiltrativen Wachstumsform nicht die Rede sein kann. Ferner hat die Geschwulst nach ungefähr 1½jährigem Bestehen weder die regionären Lymphdrüsen infiziert, noch sonst im Körper auf dem Blut- oder Lymphweg zu Metastasen geführt. Von Geschwulstkachexie fehlte jede Andeutung. Die den Organismus schädigende Wirkung bestand vielmehr lediglich in einem mechanischen Druck auf die Luftröhre. Die dadurch nötige Operation war durch den Gefäßreichtum, der auch zu der tötlichen Blutaspiration führte, außerordentlich erschwert, eine Gefahr, die von der Operation der gefäßreichen Basedowstruma her hinlänglich bekannt ist.

Um nun im Anschluß an diesen Fall das, was von ähnlichen Geschwülsten in der Literatur angeführt ist, in übersichtlicher Weise zusammenstellen zu können, ergab sich zunächst die Notwendigkeit einer Orientierung über die Einteilung der Strumen bezw. Schilddrüsenadenome überhaupt.

Eine solche ist in der Hauptsache von zwei verschiedenen Gesichtspunkten aus versucht worden. Für die ältere Einteilung Wölflers ist es wesentlich, daß er die von ihm als fötales Adenom bezeichnete knotige Kropfform von embryonalen, atypisch vaskularisierten Drüsenformationen ausgehen ließ und damit in schärfstem Gegensatz zu den hypertrophischen Formen stellte. Dem fötalen Adenom gliederte er als weitere Adenomformen an: das Adenoma gelatinosum, das neben dem in seiner selbständigen Existenz sehr zu bezweifelnden interacinösen Adenom die Cystadenome in sich begreift, ferner das Adenoma myxomatosum (follikulare et tubulare) und endlich das Zylinderzellenadenom. Zu einem ganz anderen System gelangte später Gutknecht. Er legte den Hauptwert auf die Unterscheidung der allgemeinen diffusen Hypertrophie, die angeboren und erworben sein kann, und der stets erworbenen knotigen Form. Dies begründete er damit, daß jene relativ einfache anatomische Verhältnisse zeigen, während in diesen die verschiedensten Wucherungs- und Rückbildungsprozesse vorkommen, aus deren Kombinationen sich weitere Unterscheidungsmerkmale ergeben. Gutknecht wies darauf hin, daß eine zu weitgehende Unterscheidung der Formen keinen zu hohen Wert beanspruchen dürfe, da die anatomischen Verhältnisse innerhalb der Knoten einer einzigen Struma oft außerordentlich wechseln. Seine Einteilung hat wegen ihrer Einfachheit und Klarheit viele Anhänger gefunden, so Müller u. a. Einen weiteren Schritt zur Vereinfachung hat neuerdings Krämer vorgeschlagen, der die knotigen Strumen nur als ver-

schiedene Entwicklungs- und Rückbildungsstadien des gutartigen Schilddrüsenadenoms auffaßt, und demnach nur von einem Adenoma parenchymatosum, cysticum, fibrosum, calcificatum oder cicatricans spricht. Jedenfalls fallen nicht unter diese Einteilungen und sind vom gewöhnlichen Adenom abzusondern jene Formen, die Wölfler als Adenoma cylindrocellulare, A. myxomatosum (tubulare et folliculare) und Cystadenoma papillare beschrieben hat. Diese Formen sind in neuerer Zeit von Bérard und Alamartine in ihre Einteilung der Schilddrüsentumoren übernommen und mit den entsprechenden malignen Geschwülsten zu der Gruppe der Schilddrüsentumoren mit embryonalem Typ zusammengefaßt worden. Darunter verstehen diese Autoren Geschwülste «die dem Charakter der embryonalen Entwicklungsphase der menschlichen Schilddrüse (Drüsenschläuche mit nur wenig differenziertem, manchmal flimmerndem Zylinderepithel) entsprechen», während der fötale Typ, Bérard und Alamartine, das fötale Adenom Wölflers und ähnlich gebaute maligne Tumoren umfaßt. Da die von mir beschriebene Geschwulst zu der jetzt mehrfach erwähnten Sondergruppe von tubulären Adenomen die nächsten Beziehungen aufweist, so führe ich jetzt von diesen die wichtigsten bekanntgewordenen Fälle an.

Weitaus als seltenste Form ist das reine Zylinderzellenadenom zu bezeichnen, von dem sich ein von Gersuny operierter Fall bei Wölfler erwähnt findet. Im Gegensatz zu dem bekannten, gelegentlichen Vorkommen von Zylinderepithel in normalen Schilddrüsen oder Strumen, zeigten hier

die soliden Epithelstränge und Kugeln, sowie die unbedeutende papilläre Erhebungen aufweisenden Drüsenblasen durchweg das gleiche, regelmäßige, hohe Zylinderepithel. Manche Zylinderzellen glichen bei starker Vergrößerung den Becherzellen; Flimmern waren nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Das Stroma war hyalin degeneriert. Leider konnte der Tumor weder klinisch noch histogenetisch näher verfolgt werden. Auch von Bérard und Alamartine wird nur dieser eine Fall erwähnt. Es sind aber vor einiger Zeit von Langhans zwei Zylinderzellenstrumen publiziert worden, die diesem Fall unbedenklich angereiht werden können.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 5 : 6 cm im Durchmesser messenden, abgekapselten Tumor, der auf dem Schnitt ein fibröses Zentrum und nur hie und da abgegrenzte Lobuli erkennen ließ. Es konnten zweierlei Formen von Epithelgebilden unterschieden werden, sowohl vollständig abgeschlossene Drüsenbläschen, als ausgebuchtete und verästelte Schläuche, ebenfalls mit Zylinderepithel ausgekleidet. Die meisten Bläschen und Schläuche hatten ein Lumen, während sich in den schmalen Teilen der Schläuche die Innenflächen der Epithelien berührten. Inhalt fand sich daher nur in den weiteren Bläschen und Schläuchen. Auffallend war, daß an manchen Zellen die basale Hälfte aus einem fast homogenen Protoplasma bestand, das Eosin in besonders hohem Maße annahm. Das schmale Stroma zeigte keine Besonderheiten.

Der zweite Tumor, der von einem 27jährigen Manne stammte, zeigte einen etwas abweichenden Bau; er wurde von Kocher seinem klinischen Ver-

halten nach, als Krebs bezeichnet. Er bestand ebenfalls aus einem 8 : 6 : 6 cm messenden, derben, abgekapselten Knoten, der aus mehreren Knollen zusammengesetzt war und Läppchenblidung zeigte. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich ein alveolärer Bau, wobei nur die kleineren Alveolen noch die runde Form inne hatten. Alle Alveolen waren ausgekleidet mit hohem Zylinderepithel. Als besondere Eigentümlichkeit wird auch hier die ungleiche Verteilung des granulierten Protoplasma hervorgehoben.

Im Gegensatz zu diesen Tumoren gehört in dem tubulären Adenom ausgesprochenes Zylinderepithel nicht zu den regelmäßigen Befunden. Ziemlich vereinzelt steht der von W. Müller beobachtete Fall eines Adenoma myxomatosum, bei dem sich das Zwischengewebe in Schleimgewebe umgewandelt hatte, das dann zu einer Atrophie der Epithelialgebilde führte. Das Adenoma myxomatosum Wölflers charakterisiert sich dadurch, daß sich die epithelialen Gebilde in Form solider Drüsenhaufen und Stränge darstellen, die sich gewöhnlich nicht zu normalen colloidhaltigen Drüsenblasen umgestalten; als wesentlicher Bestandteil wurde von Wölfler ferner das Auftreten einer reichlich vascularisierten, hyalinen Zwischensubstanz bezeichnet, das die Epithelgebilde durch breite Züge trennt. Die Geschwulst, die Wölfler bei jugendlichen und älteren Personen beobachtet hat, kann knollig, aber auch diffus auftreten. So bestand in einem eine 37jährige Frau betreffenden Falle die ganze über faustgroße rechte Schilddrüsenhälfte und der zu einer apfelgroßen Geschwulst umgewandelte Isthmus aus hyalinfolliku-

lären Bildungen, die sich auf der Schnittfläche als sehr hyperämisch erwiesen. Wegen der oft außerordentlich reichen Entwicklung von Adenomgewebe hielt es Wölfler für leicht möglich, daß aus solchen Adenomen papilläre hervorgehen. Eine stärkere Wachstumstendenz zeigte auch eine von einem 28jährigen Mädchen stammende Kropfgeschwulst. Diese war zuerst als diffuse Anschwellung aufgetreten, hatte dann allmählich mehr knollige Oberfläche bekommen und durch hufeisenartige Umklammerung der Luftröhre zu Atembeschwerden geführt. In der exstirpierten Geschwulst fanden sich einige Knoten, die durch ihr weiches, medulläres blaßrötliches Aussehen an Karzinomknoten erinnerten. Die mikroskopische Untersuchung erwies dementsprechend, daß es sich um äußerst zellreiche Drüsenschläuche handelte. Der selbständige Charakter des Adenoma myxomatosum folliculare et tubulare ist wiederholt (Gutknecht u. a.) bestritten worden, mit dem Hinweis darauf, daß die hyaline oder schleimige Degeneration des Stroma eine häufige Rückbildungserscheinung in Schilddrüsenadenomen sei. Dagegen hielt v. Eiselsberg an der ursprünglichen Auffassung Wölflers fest. In Übereinstimmung mit den oben erwähnten französischen Autoren erscheint es mir richtiger, den Nachdruck auf den tubulären Aufbau zu legen, und ich füge der Wölfler'schen Casuistik die Beschreibung einiger von Langhans publizierter Geschwülste bei, die er selbst als Strumen mit embryonalen Bestandteilen bezeichnete.

Im ersten Fall handelt es sich um eine weiche, knotige Struma von 5—6 cm Durchmesser, die von

der Strumektomie einer 28jährigen Frau herrührte und klinisch als Strumitis inveterata diagnostiziert worden war. Mikroskopisch zeigte sie durch breite Bindegewebsepten getrennte ovale Felder, die sich aus gleichförmig, netzartig angeordneten Zellsträngen zusammensetzten, die überall nur aus einer doppelten Lage von kubischem Epithel bestanden. Über zwei weitere ähnliche Fälle desselben Autors will ich ebenfalls kurz referieren.

Im nächsten Fall war es ein Strumaknoten, der bei einer 27jährigen Frau seit 7 Jahren bestanden hatte. Auch hier fanden sich netzförmig verbundene Zellstränge in einem bindegewebigen Stroma. An einigen Randpartien waren die Zellstränge in reihenweis angeordnete Drüsenbläschen von der gleichen Breite zerfallen, die zu Stellen hinüber leiteten, die ganz aus dicht gestellten kolloidhaltigen Bläschen bestanden.

Das dritte Exstirpat lieferte die Strumektomie eines 15jährigen Mädchens, bei dem klinisch die Diagnose auf Struma colli maligna gestellt worden war. Die Geschwulst bestand aus einem Paket von größeren und kleineren (6 cm bis 2 mm im Durchmesser messenden) Knoten, zwischen denen sich atrophisches Schilddrüsengewebe vorfand. In dem kleinen und mittelgroßen Knoten fand sich ein regelmäßig angeordnetes Netz von soliden, durch ein gleichbreites Bindegewebsnetz geschiedenen Epithelsträngen, die die Kapsel nicht überschritten. In den größeren Knoten waren die Zellstränge zu gewundenen, leeren Schläuchen mit kubischem oder niedrigzylindrischem Epithel ausgewachsen, während in den größten gitterförmige Bilder vorkamen, durch

Wucherung der Epithelien von Drüsenbläschen entstanden.

Relativ häufiger als die bis jetzt angeführten Tumoren ist das Cystadenoma papillare, die gewöhnlichste Form des Zylinderzellenadenoms, beobachtet worden. Ich beschränke mich daher hier nur die charakteristischsten Fälle anzuführen und verweise betreffs der vollständigen älteren Kasuistik auf Smoler.

Der folgende Fall ist wieder Wölflers Arbeit entnommen und als ein relativ frühes Stadium der Geschwulst hier von besonderem Interesse. Es fand sich dort bei einem 25jährigen Mädchen eine kindskopfgroße Geschwulst der linken Schilddrüsenhälfte. Während in der Peripherie noch solide Drüsenstränge und Haufen vorherrschten, waren diese gegen die Mitte zu in Blasen und langgestreckte Hohlschläuche umgewandelt. Im Zentrum, in dem das Wachstum der Epithelmassen am weitesten fortgeschritten erschien, fanden sich cystische Räume mit blattartigen proliferierendes Zylinderepithel tragenden Papillen. Die Zwischensubstanz zeigte reichliche myxomatöse Degeneration. Klinisch war die Geschwulst insofern gutartig, als sie nach Totalexstirpation nicht rezidivierte. Wölfler sah darin jedoch keinen Beweis für Gutartigkeit; vielmehr habe nur die derbe Bindegewebskapsel die Epithelmassen am Weiterwuchern gehindert.

Ich füge hier einige Beobachtungen ein, die Gutknecht über den in Strumen auffallenden Befund von Zylinderepithel und von den schon Rokitansky bekannten Papillen machte. Er beobachtete Zylinderepithel in Strumen als Ausklei-

dung spaltförmiger, überall zusammenhängender Hohlräume, die schon leichte Papillenbildung zeigten. Diese Vorsprünge deutete er als Vorläufer komplizierterer papillomatöser Bildungen, wie sie in Cysten vorkommen. Er stellte sich vor, Wölflers Anschauung vereinfachend, daß sie teils durch unvollständigen Schwund der Septen, teils durch Wucherung des Epithels und des Stroma in praeexistierenden Hohlräumen entstanden seien. Die Papillen zeigten mehr oder weniger verästelten Bau mit einem kern- und gefäßreichen Bindegewebe als Grundlage.

Ebenfalls auf Wölflers Beobachtungen zurück geht ein Fall, der nach 27jähriger Beobachtung von Smoler veröffentlicht wurde. Bei einer in den dreißiger Jahren stehenden Frau war eine Schilddrüsengeschwulst aufgetreten, die durch hartnäckiges Rezidivieren ausgezeichnet war. Das dem Frühstadium angehörige Exstirpat ergab den Befund eines cystischen Tumors, in dessen Hohlraum verzweigte Papillen flottierten. Diese zeigten eine myxomatöse Grundsubstanz und ein- oder mehrschichtiges Zylinderepithel. Die solideren Geschwulstteile enthielten teils runde solide Drüsenhaufen, teils hohle Blasen. Ferner waren verfettete und verkalkte Partien vorhanden, so daß sich im ganzen schon eine ziemliche Mannigfaltigkeit des Aufbaus ergab. Noch mehr war dies bei der im 56. Jahr entfernten Rezidivgeschwulst der Fall, bei der Smoler 3 Haupttypen des Gewebes unterschied. Einmal normales Schilddrüsengewebe, in Form hin und wieder im Bindegewebe eingesprengter Lumina von kubischem, einschichtigem Epithel ausgekleidet, mit Kolloid gefüllt. Hohlräume mit reich verzweigten Papillen

mit Zylinderepithel zeigten das typische Bild der Spätform des papillären Cystadenoms. Endlich fanden sich am Rand des Tumors Stellen, an denen der Charakter des Adenoms völlig verschwunden war, und solide Epithelzapfen, die weder Stromanetz noch Lumenbildung zeigten, die Kapselwand durchbrachen. Die Epithelien waren hier groß, polygonal oder rundlich, mit hellem, fein gekörntem Protoplasma und großem, bläschenförmigem Kern. Da der Tumor außer seiner Neigung zu Rezidiven bei 27jährigem Bestehen weder Kachexie hervorrief, noch zu Metastasen führte, wird ihm eine relative Gutartigkeit zugeschrieben, und dies für die papillären Cystadenome als charakteristisch bezeichnet.

Mit welcher Vorsicht solche Behauptungen aufzustellen sind, beweist der ein Jahr später von Günzler beschriebene Fall eines Cystadenoma papillare malignum bei einem 23jährigen Manne. Denn hier hatte der ebenfalls schon makroskopisch cystisch gebaute Tumor zu einer ebenso gebauten Metastase in einer benachbarten Halslymphdrüse geführt.

Keine Zeichen von Bösartigkeit zeigte hingegen der interessante, von Wichmann bearbeitete Fall eines Adenoma cylindrocellulare papilliferum psammomatosum. Dieser Tumor zeichnete sich dadurch aus, daß sich in nach Form und Größe wechselnden, meist langgestreckten Hohlräumen schmalgestielte, verzweigte Fortsätze befanden, die hohes Zylinderepithel trugen; ferner dadurch, daß sich in dem bindegewebigen Gerüst der Papillen neben myxomatöser und hyaliner Degeneration wie überall im Stroma reichlichst konzentrisch geschichtete Kalkablagerungen (Psammomkörner) fanden.

Weitere derartige Geschwülste kamen mir nicht zur Kenntnis, und das zweifellos recht geringe Beobachtungsmaterial läßt eine weitere Ergänzung recht wünschenswert erscheinen. Für die Klassifikation der von mir beschriebenen Geschwulst halte ich es aber für nötig, einige Geschwulstformen zu erwähnen, die gewöhnlich zu den malignen Strumaformen gerechnet werden, da einige histologische Details dafür sprechen, daß auch zu diesen Tumoren gewisse Beziehungen bestehen. Es ist das weniger das maligne Papillon als die «Wuchernde Struma» von Langhans. Auf kasuistische Angaben, die ja nur unvollständig sein könnten, verzichte ich ganz und verweise dafür auf die bekannte Langhanssche Arbeit.

Der zweifellos recht wechselnde histologische Befund und Charakter der angeführten Adenome macht es erklärlich, daß sie einer recht verschiedenen Deutung und Bezeichnung unterlagen. Weder in älteren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie, wie z. B. bei Klebs, noch in den neueren von Dürck, Aschoff und Kaufmann konnte ich nähere Angaben über diese seltenen Geschwülste finden. Das Zylinderzellenadenom wurde von Langhans mit dem viel häufigeren malignen Epithelioma cylindrocellulare zusammengestellt. Zu erwähnen ist ferner, daß Züllig die oben angeführten papillären Cystadenome unter seine malignen Papillome reihen will. Als gemeinsamer Charakter ist jedenfalls die Ähnlichkeit mit gewissen Verhältnissen der embryonalen Schilddrüse hervorzuheben, die sich im Vorherrschen des

Zylinderepithels, auf das die französischen Autoren besonderen Wert legten, in den zusammenhängenden Drüsenschläuchen und der geringen Kolloidproduktion ausspricht.

Die Versuche, diese Geschwülste histogenetisch zu deuten, habe ich bis jetzt unberücksichtigt gelassen, um diese Frage hier im Zusammenhang behandeln zu können. Dabei muß ich etwas weiter ausholen und auch das häufige sogenannte «fötale» Adenom in den Bereich der Betrachtung ziehen.

Während Virchow die Strumen aus normalem Schilddrüsengewebe durch Wucherung des Follikelepithels hervorgehen ließ, hat Wölfer wenigstens für sein fötales Adenom den kongenitalen Ursprung aus embryonalen Zellenresten behauptet. Für die anderen Formen hat er im Hinblick auf die Schwierigkeit der Entscheidung «ob embryonale Bildungen auch embryonalen Ursprungs seien» auf eine weitere Deutung verzichtet. Gegen den kongenitalen Ursprung des fötalen Adenoms hat schon Gutknecht Einwände erhoben, die er aber wegen seines nur operativ gewonnenen Materials nicht näher begründen konnte. Später hat besonders Hitzig die Wölfler'sche Auffassung angegriffen und gelangte durch seine besonders Frühstadien der Struma nodosa betreffenden Untersuchungen zu dem Resultat, daß er in Anlehnung an Virchow annahm, daß die Struma nodosa metaplastisch aus normalem Schilddrüsengewebe hervorgeht, um erst später von innen heraus weiter zu wachsen. Auch Erdheim hielt das Adenomgewebe für jünger als das umgebende Gewebe und fand dies durch die

Beschaffenheit der von ihm eingehend studierten Fettkörnchen der Epithelzellen bestätigt. Diese Annahme ist von Michaud durch den fast lückenlosen Nachweis aller Entwicklungsstadien der Knoten wesentlich gestützt worden; den mitunter vorkommenden «lymphoiden» Zellhaufen wird jede Bedeutung für die Adenomentwicklung abgesprochen und diese Ansicht wird von der Mehrzahl der neueren Autoren geteilt.

Dagegen ist von Langhans bei der Deutung der oben als tubuläre Formen erwähnten Strumen wieder auf entwicklungsgeschichtliche Verhältnisse zurückgegriffen worden. Auf die überraschende Ähnlichkeit, die diese Geschwülste mit jenem frühen Entwicklungsstadium der Schilddrüse haben, als sich das erste Netz der Zellstränge bildete, sowie auf ihren gleichförmigen Charakter gründete er die Annahme, daß bei diesen in jenem embryonalen Stadium eine Entwicklungshemmung eingetreten sei. Diese Hemmung war im erstgenannten Fall eine vollständige, sodaß sich das fernere Wachstum ohne weitere Umwandlung vollzog, während sich im zweiten Fall teilweise Drüsenbläschen entwickelten. Im dritten Fall endlich fand er alle Stadien der normalen Schilddrüsenentwicklung auf verschiedene Knoten verteilt, derart, daß die größten die am weitesten fortgeschrittenen Wucherungen enthielten.

Über die schwierige Deutung der Zylinderzellenstrumen äußert er nur Vermutungen, scheint aber wegen des regelmäßig zylindrischen Epithels auch hier eine embryonale Genese in Betracht zu ziehen.

Von den mehrfach genannten französischen

Autoren werden die Zylinderzellenadenome auf in der Tiefe der Drüse persistierende Reste des Ductus thyreoglossus zurückgeführt, während von deutschen Forschern, wie von Erdheim, dem Ductus eine solche Bedeutung nicht zugemessen wird.

Was endlich die «wuchernde Struma» betrifft, so hat Langhans für diese nach der Cohnheimschen Theorie ein Persistieren embryonaler, erst später sich umgestaltender Zellmassen angenommen.

Ein Urteil darüber, welcher der oben erwähnten Formen der hier beschriebene Fall am nächsten steht, erscheint auch wegen des nicht einheitlichen Charakters dieser Geschwulst recht schwierig. Dieser erlaubt von vornherein das einfache Zylinderzellenadenom auszuschließen. Trotz des tubulären Aufbaues ergeben sich recht erhebliche Unterschiede gegenüber den oben beschriebenen tubulären Formen. Es fehlen die breiten Bindegewebszüge, die dünnen Epithelnetze, dafür traf man hier den papillären Bau und die soliden Zellmassen der Randpartien. Die Papillenbildung wie überhaupt die Mannigfaltigkeit der Gewebsbilder stellt den Tumor den Cystadenomen nahe, obwohl von eigentlichen Cysten nicht gesprochen werden kann. Doch ist dieser Unterschied nur als gradueller zu betrachten; eine Cystenbildung hat übrigens auch in dem Fall von Wischmann gefehlt. Auffallend bleibt das Auftreten bei einem 9jährigen Kinde, während die papillären Cystadenome meist Personen im zweiten und dritten Jahrzehnt betrafen. Auch der Geschwulstcharakter paßt zu diesen Cystadenomen, da sich darunter, wie aus den erwähnten Fällen hervorgeht, neben gutartigen Formen bösartigere finden, die zu

den häufiger beobachteten malignen Papillomen hinüberleiten. Der Befund der gewucherten aber noch regelmäßig geordneten Randpartien erinnert an die «Wuchernde Struma» von Langhans. Doch ergeben sich aus dem ganzen Aufbau der Geschwulst, aus Form und Beschaffenheit der Epithelgebilde doch recht erhebliche Abweichungen von dem Langhansschen Typ. Als immerhin recht selten ist das hervorragend schön hochzylindrische Epithel vieler Schläuche hervorzuheben, ein Befund, der mir für die Frage nach der histogenetischen Deutung von Wichtigkeit zu sein scheint.

Schon W. Müller und Wölfler war es auf Grund ihrer entwicklungsgeschichtlichen Forschung bekannt, daß entsprechend der Beschaffenheit des Ductus thyreoglossus beim menschlichen Embryo das Schilddrüsengewebe in einem gewissen Stadium aus einem Netz drüsiger Schläuche mit hohem Zylinderepithel besteht. Dieser Befund ist durch die neueren Untersuchungen von Hesselberg bestätigt und ergänzt worden. Bei Embryonen unter 30 cm Körperlänge ist in den Drüsenschläuchen, die die Vorläufer der definitiven Drüsenbläschen darstellen, sehr häufig ein hochzylindrisches Epithel mit bläschenförmigem Kern zu konstatieren. Noch beim Neugeborenen kommt Zylinderepithel vor in Schläuchen und Drüsenblasen, ferner an Papillen, die besetzt sind mit zylindrischen Zellen, die durch ihre dicht gestellten Kerne auf Proliferation hindeuten. Durch Isenschmid konnte auch in kindlichen Schilddrüsen mitunter flach- bis hochzylindrisches Epithel in schlauchartigen Bildungen festgestellt werden. Nach dem 10. Lebensjahr verschwindet nach ihm das Zylinderepithel in der Regel.

Aus dieser entwicklungsgeschichtlichen Betrachtung geht hervor, daß zwischen den embryonalen Drüsenbestandteilen und den Epithelgebilden der hier beschriebenen Struma eine auffallende Ähnlichkeit besteht. Dies ist an sich nichts Ungewöhnliches, da Geschwülste mit unvollkommener Gewebsreife häufig Anklänge an frühe Entwicklungsstadien ihres Mutterbodens zeigen. Immerhin legt diese Ähnlichkeit den Gedanken an eine Entwicklungsstörung nahe. Diese Vermutung gewinnt aber dadurch bedeutend an Wahrscheinlichkeit, daß die ganze Schilddrüse in diffuser Weise umgebildet war und normale kolloidhaltige Drüsenbläschen überhaupt fehlten. Es ist eine zwar bekannte, aber völlig unerklärte Tatsache, daß aus solchen in ihrer Entwicklung verzögerten oder fehlerhaft angelegten Geweben nicht selten geschwulstartige Neubildungen hervorgehen. Den näheren Vorgang denke ich mir hier etwa so, daß die Wucherung des Epithels die Drüsenschläuche nicht in Bläschen zerfallen, sondern zu immer komplizierteren Schlauchbildungen auswachsen ließ. Die Papillenbildung ist in Analogie mit den Papillen der Ovarialkystome als der Ausdruck einer schon recht hochgradigen Steigerung des Epithelwachstums anzusehen. In den jüngsten Randpartien war die Wucherung des Epithels so stark, daß es zunächst nicht zur Bildung regelmäßiger Drüsenlumina kam. Mit dieser Deutung glaube ich den histologischen Befund am ungezwungensten erklären zu können. Die Annahme von abgesprengten embryonalen Gewebskeimen muß ich wegen des gleichmäßigen Befallenseins der ganzen Drüse ablehnen.

Biologisch ist von größtem Interesse, daß hier das die Schilddrüse darstellende Adenom die innersekretorischen Funktionen dieses Organs ausgeübt haben muß, da sich keinerlei Ausfallserscheinungen geltend machten. Es muß daher dieser Geschwulst ein altruistisches Funktionieren im Sinne von v. Hansemann zugeschrieben werden.

Literatur.

1. Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1909.
2. Bérard et Alamartine, Contribution à l'étude de la classification anatomique des tumeurs thryoidiennes. Revue de chirurgie, 45. 1912.
3. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
4. Dürck, Atlas und Grundriß der pathologischen Histologie. 1903.
5. v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse, Deutsche Chirurgie. 1901.
6. Erdheim, Zur normalen und pathologischen Histologie der Tyreoidea. Zieglers Beiträge, Bd. XXXIII. 1903.
7. — Über Schilddrüsenanaplasie, Geschwülste des D. Thyreoglossus. Zieglers Beiträge, Bd. XXXV. 1904.
8. Günzler, Ein Fall von Cystadenoma papillare der Schilddrüse mit Drüsenmetastase. Inaug.-Diss., Tübingen. 1902.
9. Gutknecht, Die Histologie der Struma. Virchows Archiv, Bd. 99. 1885.
10. Herxheimer, Technik der pathologisch-histologischen Untersuchung. 1912.
11. Hesselberg, Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten sechs Lebensmonaten. Frankf. Zeitschrift für Pathologie, Bd. V. 1910.
12. Hitzig, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Inaug.-Diss. Zürich. 1894.
13. Isenschmid, Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Frankf. Zeitschrift für Pathologie, Bd. V. 1910.
14. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1909.
15. Klebs, Allgemeine Pathologie. 1889.
17. Langhans, Über die epithel. Formen der malignen Struma. Virchows Archiv, Bd. 189. 1907.
18. Langhans, Weitere Mitteilungen über die epitheliale Struma. Virchows Archiv, Bd. 206. 1911.
19. Michaud, Die Histogenese der Struma nodosa. Virchows Archiv, Bd. 186. 1906.

20. L. R. Müller, Beiträge zur Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. Zieglers Beiträge, Bd. XIX. 1896.
21. W. Müller, Über die Entwicklung der Schilddrüse. Jenaische Zeitschrift für Medizin und Naturwissenschaften, VI. 1871.
22. — Über myxomatöses Adenom der Schilddrüse. Jenaische Zeitschrift für Medizin und Naturwissenschaften, VI. 1871.
23. Rokitansky, Zur Anatomie des Kopfes. Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Wien 1850.
24. Smoler, Über einen 27 Jahre beobachteten Fall von Cystadenoma papillare der Schilddrüse. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. XXXI. 1901.
25. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 1912.
26. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, 1864/65. Bd. III.
27. Wichmann, Über einen Fall von Adenoma cylindrocellulare papilliferum psammomatosum der Schilddrüse. Prager Mediz. Wochenschrift, XXVIII. 1903.
28. Wölfler, Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. 1880.
29. — Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Archiv für klin. Chirurgie von Langenbeck. 1883.
30. Züllig, Über Papillome der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. 202. 1910.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit «Über einen Fall von Adenoma tubulare papilliferum der Schilddrüse», Fritz Reif wurde in Stuttgart am 27. Juli 1890 als Sohn des Fabrikanten Carl Reif geboren.

Seine Schulbildung erhielt er am Kgl. Karlsgymnasium in Stuttgart und bestand ebenda im Sommer 1908 die Reifeprüfung. Im Herbst desselben Jahres ließ er sich an der Universität München immatrikulieren und hörte die Vorlesungen der Herren Bayer, Röntgen und Rückert. Im nächsten Semester, Sommer 1909, ging er an die Universität Heidelberg. Er hörte die Vorlesungen der Herren Curtius, Fürbringer und Lenard. Im Wintersemester 1909/10 bezog er wieder die Universität München und blieb dort das Sommer- und Wintersemester 1910 bezw. 1910/11. Hier bestand er im Februar 1911 die ärztliche Vorprüfung. Das Sommersemester 1911 blieb er in München. Im Wintersemester 1911/12 bezog er die Universität Berlin, um auch das Sommersemester 1912 dort zu verbringen. Er hörte die Vorlesungen der Herren Bier, Goldscheider, Orth, Franz und Flügge. Hierauf bezog er die Universität Straßburg i. E., wo er das Wintersemester 1912/13, das Sommersemester 1913 und das Wintersemester 1913/14 studierte.

Die ärztliche Prüfung bestand er am 9. Juni 1914.

Seine Lehrer waren die Herren Professoren Cahn, Chiari, Czerny, Fehling, Meyer, Madelung, Hertel, Bayer, Manasse, Salge, Ledderhose, Schmiedeberg, Wenckebach, Weidenreich, Wollenberg, Wolff und Uhlenhuth.